

Trabalho de Conclusão de Curso

Cárie de radiação: *Up date*

Ana Lúcia Antunes



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Ana Lúcia Antunes

Cárie de radiação: *Up date*

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para conclusão do Curso de Graduação em Odontologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Alessandra R. de Camargo

2Co-orientadora: Renata Gondo Machado.

Florianópolis

2018

Ana Lúcia Antunes

Cárie de radiação: *Up date*


Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Cirurgião-Dentista e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 24 de maio de 2018.

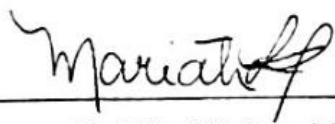
Banca Examinadora:



Profª. Drª. Alessandra Rodrigues de Camargo
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina



Profa. Dra. Beatriz Álvares Cabral de Barros
Membro
Universidade Federal de Santa Catarina



Msª Mariáh Luz Lisboa
Membro
Universidade Federal de Santa Catarina

AGRADECIMENTOS

À minha família, sem ela nada seria possível. Por todo esforço, dedicação, incentivo e amor. Pai e Mãe, são os melhores que eu poderia ter. Serei eternamente grata. À minha irmã dentista e (futura) colega de profissão, Elis Cristina, que me acompanhou durante o curso, que tirou minhas dúvidas, me deu conselhos e compartilhou histórias. Os almoços em família nunca mais foram os mesmos.

À minha orientadora, Alessandra Rodrigues Camargo. Por todos os ensinamentos e pelo exemplo de pessoa e profissional a ser seguido. O seu amor à odontologia é inspiração para todos os alunos.

À minha eterna dupla, Vinícius Reichert de Castro. Por todos os abraços nos momentos mais difíceis. Não há palavras para agradecer por toda a cumplicidade, companheirismo e amizade. A odontologia não me deu apenas uma dupla, me deu um amigo para toda a vida.

Aos grandes amigos que fiz durante esta trajetória. Por todos os almoços no RU, todas as festas, todos os bares e momentos inesquecíveis que passei com vocês.

À minha prima e grande amiga, Samira de Pieri Traldi. Por ser minha confidente desde o dia em que nasci. Obrigada por nunca deixar a distância e o dia a dia longe uma da outra enfraquecer nossa amizade.

Às minhas amigas de anos, Lara Ramos da Mota, Juliana Gonçalves e Júlia Oliveira. Por todos esses bons anos de amizade, que a distância não foi capaz de apagar.

Às minhas colegas de apartamento, Heloíse Diene de Paula e Luísa Estácio. Por todos os cafés compartilhados, pelas longas conversas, por todo o apoio e amizade.

Ao meu amigo, Gustavo Pasinato Mirandoli. Por todo o amparo e por todas as palavras de incentivo ditas nos momentos certos.

“DAS UTOPIAS

Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!”

— Mario Quintana

RESUMO

Introdução: A cárie de radiação é um efeito adverso da radioterapia para o câncer de cabeça e de pescoço. No entanto, a etiologia, o diagnóstico, a prevenção e o tratamento ainda são temas de discussão. **Objetivo:** O presente estudo é uma revisão de literatura em formato de *up date* sobre o tema cárie de radiação que utilizou como base publicações dos últimos 5 anos com os descritores de busca “radiation caries”, “radiotherapy”, “head and neck câncer”, “oral complication”. **Resultados:** Foram encontrados 108 artigos, porém 90 artigos não se encaixaram nos critérios de inclusão da pesquisa. A inclusão de 13 artigos foi realizada numa busca por artigos similares ao tema, totalizando 31 artigos utilizados como referência neste trabalho. **Conclusão:** A radioterapia quando administrada com doses totais de 60Gy causa importantes alterações estruturais em esmalte e dentina. Doses maiores que 20Gy causam alterações qualitativas e quantitativas na saliva, contribuindo para a rápida progressão e agressividade das lesões de cárie de radiação. A restauração com resina composta quando realizada antes da radioterapia demonstra maiores taxas de sucesso enquanto o cimento de ionômero de vidro convencional é o material de escolha para prevenção de cárie secundária, em restaurações das lesões de cárie de radiação.

Palavras chave: Cárie de radiação; Radioterapia de cabeça e de pescoço; Efeitos adversos; Tecido duro dental; Alterações estruturais; Microdureza; sistemas adesivos.

ABSTRACT

Introduction: Radiation-related caries are an adverse effect of radiation therapy for head and neck cancer. However, etiology, diagnosis, prevention and treatment are still issues of discussion. **Objective:** The present study is a literature review *up date* on the hot topic of radiation-related caries, based on publications of the last 5 years with the search descriptors "radiation caries", "radiotherapy", "head and neck cancer", "Oral complication". **Results:** We found 108 articles, but 90 articles did not fit the inclusion criteria of the research. The inclusion of 13 articles was done in a search for articles similar to the theme, with a final data of 31 papers. **Conclusion:** Radiotherapy with total doses up to 60Gy causes important structural alterations in enamel and dentin. Doses greater than 20Gy can cause qualitative and quantitative changes in saliva, contributing to the rapid progression and aggressiveness of radiation-related caries as well. Dental composite restoration using incremental resin layer demonstrates higher success rates when performed before radiotherapy while conventional glass ionomer cement is the material of choice for secondary caries prevention.

Keywords: Radiation cavities; Head and neck radiotherapy; Adverse effects; Hard dental tissue; Structural alterations; Microhardness; adhesive systems.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DA LITERATURA	10
2.1 Radioterapia de cabeça e pescoço	10
2.2 Efeitos adversos à radioterapia	11
2.2.1 Glândulas salivares	11
2.2.2 Mucosite oral	12
2.2.3 Trismo	13
2.2.4 Osteorradionecrose	14
2.3 Cárie de radiação	15
2.3.1 Efeitos indiretos da radiação ao tecido dental	17
2.3.2 Efeitos diretos da radiação ao tecido dental	18
2.3.3 Influência da radioterapia sobre restaurações de dentes irradiados	25
3. JUSTIFICATIVA.....	29
4. OBJETIVOS.....	30
4.1 Objetivo geral	30
4.2 Objetivos específicos	30
5. MATERIAIS E MÉTODOS	31
5.1 Desenho do estudo	31
5.2 Responsabilidades da equipe de trabalho.....	31
6. RESULTADOS.....	32
7.DISCOSSÃO	36
8.CONCLUSÃO	41
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

1. INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado a doença cujo o crescimento de células é de maneira agressiva e desordenada, invadindo tecidos ou órgãos, determinando a formação de um tumor maligno. Quando este tumor maligno afeta o interior da cavidade oral e/ou os lábios é denominado câncer de boca (INCA, 2018).

O câncer de cabeça e pescoço é a sexta neoplasia maligna mais comumente encontrada em todo o mundo e anualmente são diagnosticados aproximadamente 400.000 novos casos (FREGNANI et al., 2016; MORAIS-FARIA et al., 2016). O tratamento para o câncer de cabeça e pescoço pode incluir cirurgia em terapia única ou combinada com a quimioterapia e/ou radioterapia (DOBROS et al., 2016). A radioterapia tem alto potencial radiogênico e traz consequências adicionais para os tecidos orais sadios além daqueles sobre o tumor (LIESHOUT, BOTS, 2014). Dentre os principais efeitos adversos orais se destacam a disgeusia, a disfagia, a mucosite, o trismo, a xerostomia, a osteorradionecrose, as alterações nas glândulas salivares e a cárie por radiação (LIESHOUT, BOTS, 2014; MORAIS-FARIA et al., 2016; GOMES-SILVA et al., 2017). Esses efeitos colaterais frequentemente causam impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço (MORAIS-FARIA et al., 2016).

O objetivo desta pesquisa foi realizar um *up date* sobre o tema cárie de radiação com base nas publicações efetuadas nos últimos 5 anos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Radioterapia de cabeça e pescoço

A radioterapia é um método amplamente utilizado para tratamento do câncer de cabeça e pescoço (DOBROS et al., 2016). A Radioterapia Convencional utiliza a radiação ionizante através de um acelerador linear direcionado diretamente ao tumor para induzir alterações no material genético de células malignas, provocando a morte celular (GUPTA, N. et al., 2015; BRENNAN et al., 2017). Contudo, esse tipo de terapia não atinge somente células neoplásicas, causando danos às estruturas nobres adjacentes ao tumor. Com o desenvolvimento e uso crescente da tomografia computadorizada, concomitante com o avanço da tecnologia de sistemas de planejamento, a possibilidade de delimitação da área do tumor e subsequente conformação das doses de radiação ao tecido neoplásico tornaram-se realidade. Dessa forma, um feixe de radiação direcionado com precisão a um tumor específico passou a reduzir os efeitos indesejáveis aos tecidos saudáveis circundantes, técnica conhecida como Radioterapia Conformacional Tridimensional - 3D RCT (RATHOD et al., 2013; BRENNAN et al., 2017).

Para diminuir ainda mais a toxicidade aos tecidos saudáveis inerente aos processos de radioterapia convencional e conformacional tridimensional, uma técnica inovadora foi desenvolvida. A radioterapia com intensidade modulada (IMRT) restringe os feixes de radiação a cada área do tumor, tornando possível a determinação de intensidades com diferentes gradientes, entregues para áreas distintas do tumor, preservando a integridade funcional e anatômica de estruturas anatômicas adjacentes (FREGNANI et al., 2016). Consequentemente, os pacientes submetidos à IMRT apresentam menor risco aos efeitos adversos da radioterapia (RATHOD et al., 2013; FREGNANI et al., 2016).

Independente da modalidade de radioterapia, a dosimetria de radiação (medida da dose de radiação fornecida ao tumor) é expressa pela unidade padrão Gray (Gy), que representa J/Kg. A dose terapêutica de radiação na radioterapia convencional para câncer de cabeça e pescoço geralmente atinge

um total de 64 Gy a 70 Gy, fracionados em 1,8 a 2,0 Gy diários em 32 a 35 frações (sessões).

Uma vez que o tratamento radioterápico instituído pelo médico radioterapeuta não proteja, ou preserve, estruturas nobres adjacentes ao tumor diagnosticado em boca, o paciente passará a desenvolver efeitos colaterais bucais adversos à radioterapia (GUPTA, N. et al., 2015; BRENNAN et al., 2017). Vale a pena salientar que, tais complicações, são dependentes da dose de radiação total e do campo de irradiação (sítios anatômicos envolvidos). De forma geral, os efeitos adversos graves já são ocasionados quando a dose total administrada é <45 Gy, sendo mais graves quando acometem a cavidade bucal e bilateralmente (DEVI, SINGH, 2014).

2.2 Efeitos adversos à radioterapia

2.2.1 Glândulas salivares

As glândulas salivares são os principais tecidos orais atingidos pela radiação ionizante durante o tratamento de radioterapia. As células deste tecido são extremamente radiosensíveis e geralmente recebem doses primárias e secundárias de radiação. Alguns estudos mostram que a fibrose glandular começa imediatamente após a irradiação e se intensifica até o final do tratamento, provocando rápida redução do fluxo salivar e aumento da viscosidade da saliva. É conhecido que os ácinos serosos são prejudicados na primeira sessão de radioterapia, enquanto os ácinos mucosos são mais radorresistentes. Autores afirmam que dependendo do campo e após a irradiação com doses de apenas 20Gy (10 sessões de radioterapia aproximadamente), cerca de 80% da função salivar é perdida. Quando a dose da radioterapia é maior que 30 Gy, o dano sofrido pela glândula salivar pode ser irreversível (DE BARROS DA CUNHA et al., 2015). Os danos irreversíveis causados às glândulas salivares levam à alterações tanto nas propriedades quanto no fluxo salivar como mostra a figura 1. A xerostomia é definida como a queixa de boca seca e sua percepção normalmente está associada a diminuição do fluxo salivar, a qual se denomina hipossalivação (EPSTEIN et al., 2012).

Pacientes com hipossalivação podem relatar queixas relacionadas a dificuldade de comer, deglutir e falar, sensação de queimação crônica e alteração na percepção do paladar (KALUZNY et al., 2014).

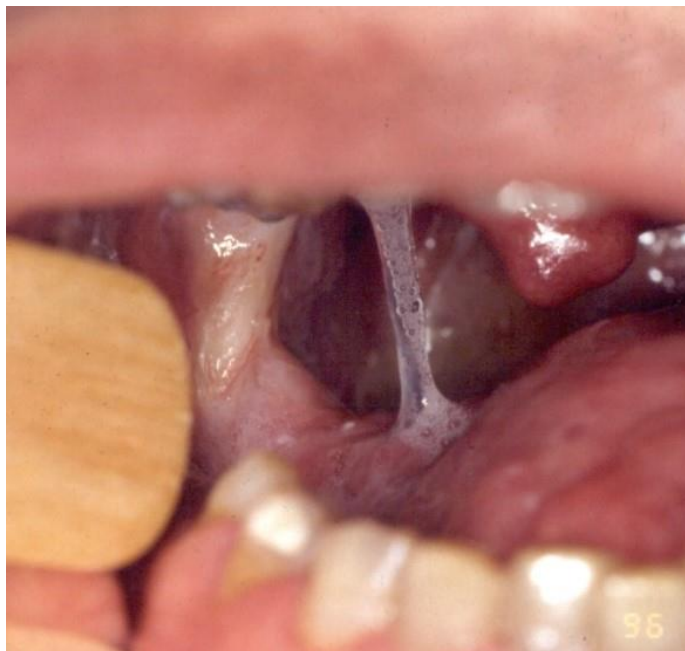


Figura 1 - Alteração na qualidade da saliva como resultado da ação direta da radiação sobre as glândulas salivares maiores. Fonte: Imagem de um paciente atendido no Ambulatório de Estomatologia do HU/UFSC.

2.2.2 Mucosite oral

A mucosite oral é uma reação inflamatória ocasionada pela radiação do tratamento e afeta a mucosa bucal não queratinizada (DE BARROS DA CUNHA et al., 2015; LALLA et al., 2014). Apresenta-se, inicialmente como eritema da mucosa e, frequentemente, evolui para erosões e ulcerações cobertas por uma pseudomembrana como mostra a figura 2. A patogênese é incerta e complexa, e resulta de dano celular causado por espécies de oxigênio reativo, ativação de fatores de transcrição nuclear para via de sinalização $\text{k}\beta$ responsáveis pelo desencadear de vias inflamatórias (resposta imune inata). A supregulação de citocinas próinflamatórias como fator de necrose tumoral e interleucinas alimentam o processo cíclico. A maioria dos pacientes que fazem radioterapia para câncer de cabeça e pescoço desenvolvem mucosite, que tem início na segunda ou terceira semana do tratamento. A gravidade das lesões é dependente da dose da radiação. Após 2 semanas de tratamento (10 dias de

irradiação), com doses diárias de 2Gy, o paciente já sente os sinais e sintomas clínicos da complicação que perdura por várias semanas após o término da radioterapia (LALLA et al., 2014). Os sintomas da mucosite oral incluem dor, disgeusia e disfagia (DE BARROS DA CUNHA et al., 2015). Estudos sobre qualidade de vida demonstram que a mucosite oral é a complicação mais debilitante do tratamento, pois a dor e o comprometimento nutricional, consequentes à mucosite, afetam negativamente a qualidade de vida do paciente (LALLA et al., 2014).

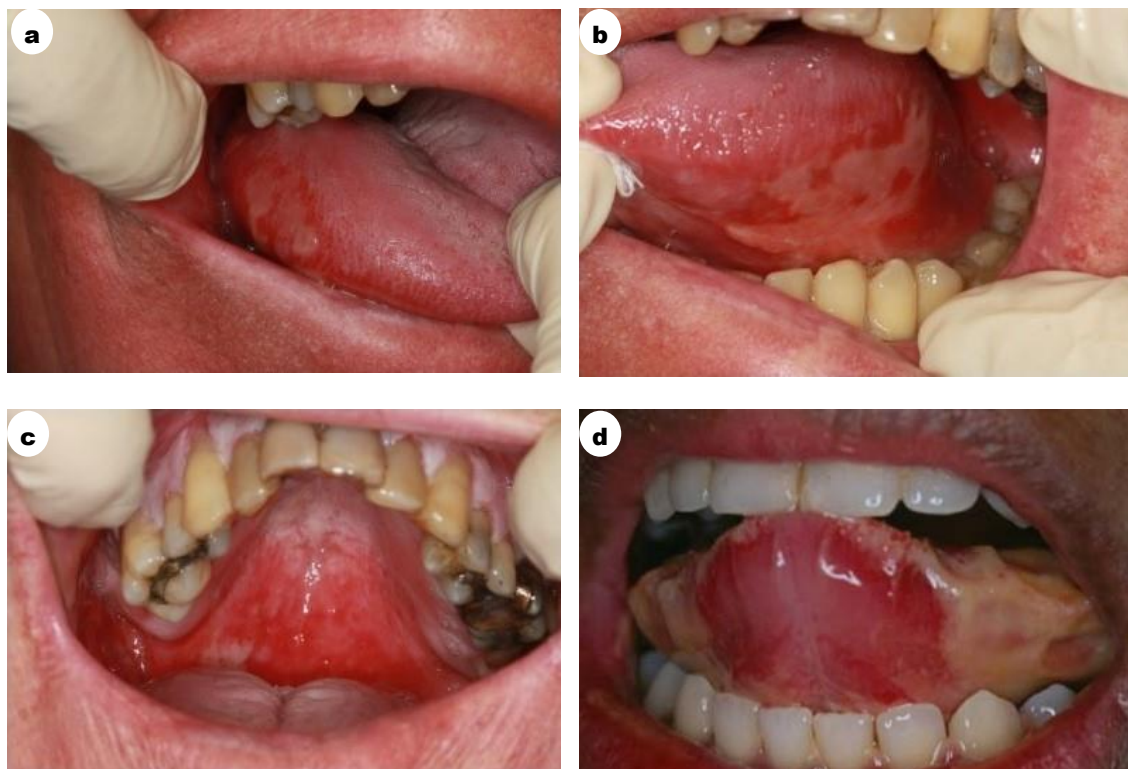


Figura 2 - Em a, b, c e d imagens ilustrando eritema e ulcerações em diversos sítios bucais de mucosa oral irradiada, com diagnóstico de mucosite oral. Fonte: Imagem de um paciente atendido no Ambulatório de Estomatologia do HU/UFSC.

2.2.3 Trismo

Durante o tratamento de radioterapia, os músculos da mastigação e a articulação temporomandibular podem ser afetados. A irradiação a esses tecidos pode provocar alterações inflamatórias e, posterior, fibrose muscular. O trismo pode provocar dificuldades de alimentação, deglutição e fonação, além de prejudicar o acesso a cavidade oral, por limitação da abertura bucal interferindo na realização da higiene bucal adequada e o tratamento odontológico. A

incidência do trismo na literatura ainda é muito discutida, isso pode ser atribuído a falta de critérios padronizados para um correto diagnóstico (SROUSSI et al., 2017).

2.2.4 Osteorradionecrose

A osteorradionecrose (ORN) é uma complicação grave da radioterapia. É caracterizada por uma região óssea com reparo inadequado, consequência da irradiação ao tecido ósseo. A fisiopatologia inclui inicialmente uma endarterite (inflamação da endartéria), seguida de hipocelularidade e hipovascularização, que juntos resultam na necrose tecidual, com possibilidade de exposição óssea da região como mostra a figura 3 (RIVERO et al., 2017; EPSTEIN et al, 2012; DE BARROS DA CUNHA et al., 2015). Entre os fatores de risco para a ORN estão a dose da fração e a dose total da radioterapia, além de estadiamento, localização e extensão do tumor primário e proximidade do tumor ao osso (SROUSSI et al., 2017; DE BARROS DA CUNHA et al., 2015). A ORN acomete 5% dos pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e acontece com mais frequência na mandíbula, quando comparada à maxila. O risco maior ao desenvolvimento de ORN está associado a utilização de uma dose maior que 60Gy (30 sessões de radioterapia aproximadamente) (RIVERO et al., 2017). Os pacientes mais afetados são homens, com idade superior a 55 anos e histórico de uso frequente de tabaco e álcool. Na maioria dos casos a ORN se desenvolve nos três primeiros anos após o término da terapia com radiação, porém a complicação pode acontecer em qualquer momento após a radioterapia (SROUSSI et al., 2017; DE BARROS DA CUNHA et al., 2015).



Figura 3 - Osteorradionecrose em região de corpo de mandíbula do lado direito com exposição de tecido ósseo infectado. Visão intraoral. Fonte: Imagem de um paciente atendido no Ambulatório de Estomatologia do HU/UFSC.

2.3 Cárie de radiação

A cárie induzida por radiação, também conhecida como cárie de radiação, é uma consequência tardia da radioterapia para tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (DOBROS et al., 2016). Tem como característica ausência de dor aguda e é mais comumente encontrada em superfícies lisas e cervicais de dentes incisivos, pré-molares e molares. A cárie de radiação geralmente tem início e progressão rápidos (figura 4) (DOBROS et al., 2016), contudo sua etiologia é um tema muito discutido na literatura (GALVAO-MOREIRA, DA CRUZ, 2015). Segundo pesquisadores, a radiação induz modificações diretas no tecido dental mineralizado e, consequentemente, em suas propriedades mecânicas (QING et al., 2015). Pesquisadores demonstram ainda que o desenvolvimento de lesões de cárie de radiação resulta da associação entre hipossalivação, decorrente das alterações sofridas em

glândulas salivares devido à radioterapia, somadas as alterações diretas no tecido dental (LIESHOUT, BOTS, 2014).

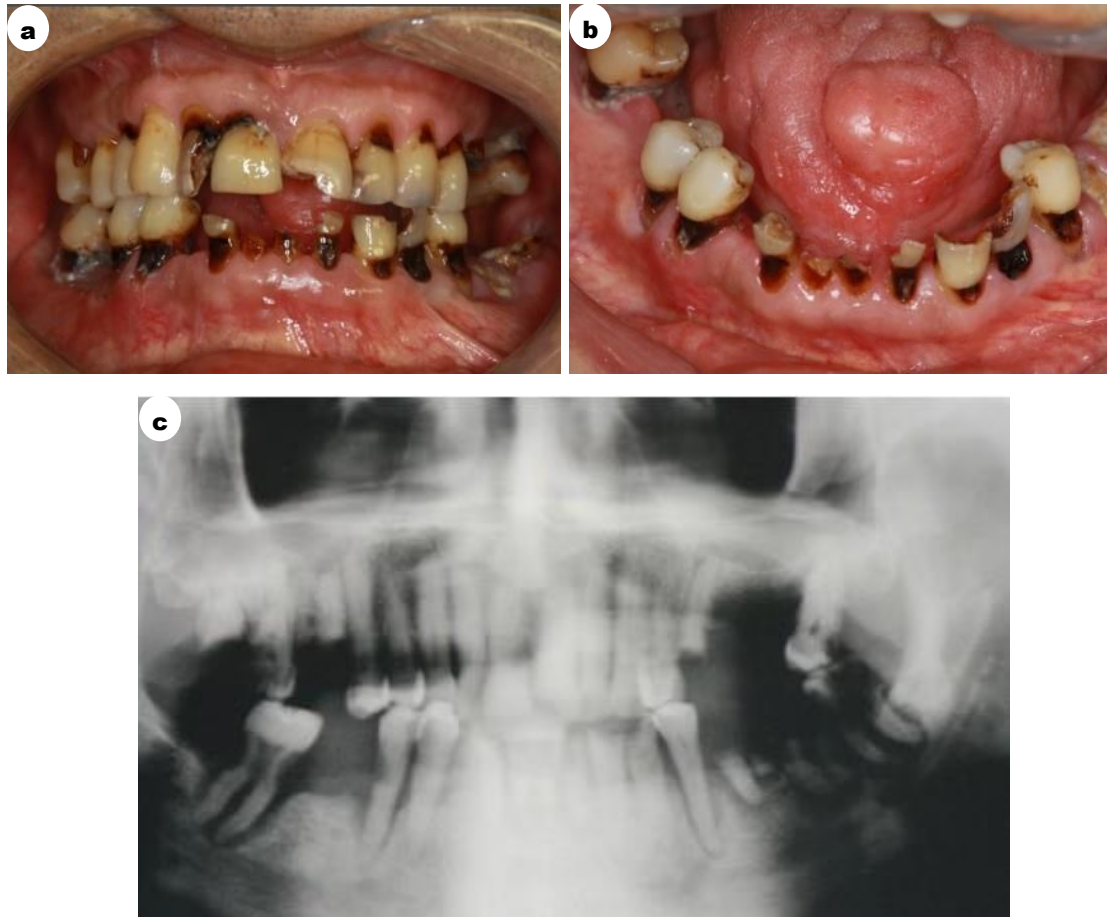


Figura 4 - Cárie de radiação. Em a e b múltiplas lesões cervicais agressivas e com rápida progressão levando a decapitação da coroa em alguns dentes; em C a radiografia panorâmica em oclusão mostra a extensão das lesões de cárie de radiação com dentes não restauráveis. Fonte: Imagem de um paciente atendido no Ambulatório de Estomatologia do HU/UFSC.

Palmier et al. (2017) em seu estudo, classificaram a cárie de radiação de acordo com Sistema Internacional de Detecção e Avaliação de Cárie (ICDAS) e pelo Índice Dental pós-irradiação (PRDI) com o objetivo de adotar algum método de classificação que contribuísse com a análise de progressão da doença. Para tal, os pesquisadores avaliaram 883 dentes de pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço com doses que variaram de 60 a 70Gy, sendo que 814 desses foram diagnosticados com lesões clínicas de cárie de radiação (em média as cáries foram diagnosticadas 11,5 meses após o término da

radioterapia). Após análise, os autores concluíram que a pontuação média verificada para o ICDAS com *score* 5 - em uma variação de 1-6 - e *score* mediano de 3 - em uma variação 1-5 - para o PRDI demonstram o caráter agressivo da doença.

2.3.1 Efeitos indiretos da radiação ao tecido dental

A irradiação das glândulas salivares pode resultar em alterações na composição, produção e qualidade da saliva. A redução da capacidade tampão da saliva dificulta o processo de remineralização do tecido dental duro, resultando em aumento do risco de cárie (GUPTA, N. et al.,2015).

Um estudo realizado por Hey (2013), avaliou se o dano no tecido dental é dose-depende da média de irradiação recebida pela glândula parótida durante a radioterapia. Foram incluídos no estudo 70 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que receberam tratamento radioterápico de diferentes modalidades, 3D RCT ou IMRT, e que foram acompanhados por um período de tempo de 24 meses. As doses médias de radiação recebidas pelas glândulas parótidas foram determinadas e assim, os pacientes foram divididos grupos. A glândulas parótidas dos pacientes do Grupo A foram expostas a uma dose média de radiação entre 21,2Gy e 11,04Gy; o grupo B: dose média de radiação entre 26,5Gy e 11,59Gy; e o grupo C: média de doses entre 33,9Gy e 9,93Gy. Para o desenvolvimento do estudo, a taxa de fluxo salivar total estimulado de cada paciente também foi obtida, sendo efetuadas coletas uma semana antes da radioterapia e 1 (um), 6 (seis), 12 (doze) e 24 (vinte e quatro) meses após o termino do tratamento. Após, os pacientes foram alocados em subgrupos de acordo com o dano da radioterapia ao tecido dental duro conforme as diretrizes do Grupo de Oncologia de Radiação / Organização Européia para Pesquisa e Tratamento de Câncer (RTOG / EORTC). Trinta pacientes do Grupo A não desenvolveram nenhum tipo de dano ao tecido dental, enquanto 18 (dezoito) pacientes do Grupo B desenvolveram lesões cariosas esporádicas e 22 (vinte e dois) pacientes do Grupo C desenvolveram lesões cariosas, alguns com evolução para perda dental. Quando esses dados foram comparados as taxas de fluxo salivar, os pesquisadores observaram que 6 (seis) meses após a

radioterapia, a média da taxa do fluxo salivar total estimulado diminuiu significativamente de acordo com o grupo estudado. Grupo A: média de diminuição de 50% (Início com 6ml/5min - final com 3ml/5min); Grupo B: diminuição de 60% (Medida base e 6,1ml/5min com final de 2,4 ml/5min); e Grupo C: Diminuição de 80% (Fluxo base de 5,8 ml/5min para 1,1 ml/5min). Segundo a pesquisa a média de taxa média do fluxo salivar pode influenciar o desenvolvimento de alterações em tecido duro dental no processo de cariogênese. Pacientes que receberam doses médias de radiação de 33,9Gy foram os que sofreram mais danos em tecidos dentais enquanto doses médias de 21,2Gy não apresentaram alterações. Os pesquisadores concluem que a extensão do dano aos tecidos duros dentais depende da dose de radiação recebida pela glândula salivar, bem como com a taxa de fluxo salivar.

2.3.2 Efeitos diretos da radiação ao tecido dental

A rápida progressão clínica da cárie de radiação indica que alterações no grau de mineralização dos tecidos dentais possam influenciar o processo de desenvolvimento da doença (MORAIS-FARIA et al.,2016). Lieshout e Bots (2014) verificaram alterações micromorfológicas no padrão de desmineralização do esmalte irradiado, além de diminuição das propriedades biomecânicas do dente. A irradiação altera a estrutura prismática do esmalte, na qual microfissuras nos minerais de hidroxiapatita podem ser observadas, diminuindo a dureza e elasticidade do esmalte e da dentina. Os pesquisadores afirmam ainda que a degeneração do processo odontoblástico e a obliteração de túbulos dentinários também são consequências da irradiação direta, devido à vascularização e metabolismo dificultados, enfraquecendo gravemente a dentina (LIESHOUT, BOTS, 2014).

Em um estudo realizado por Moraes-Faria et al (2016) foram avaliados aspectos microtomográficos de dentes afetados por cárie de radiação. Dez dentes com cárie de radiação incipiente, extraídos devido à doença periodontal

avançada de pacientes, foram comparados com dez dentes com cárie incipiente em dentes não irradiados. Os pesquisadores efetuaram cortes tomográficos em seções coronais, transaxiais e sagitais; e classificaram as lesões de cárie de acordo com a profundidade da lesão em esmalte, dentina e possível acometimento pulpar. Em 8 (80%) amostras de dentes com cárie de radiação foram encontradas imagens hipodensas que se estendiam até o terço médio da dentina, enquanto em 2 (20%) amostras apresentaram imagens hipodensas em esmalte com extensão ao limite esmalte/dentina (invasão dentina primeiro terço). Nas 10 (100%) amostras de dentes não irradiados, imagens hipodensas em esmalte com extensão nas camadas superficiais de dentina foram encontradas. Macroscopicamente todos os dentes irradiados apresentavam coloração marrom difusa sem cavitação, característica da cárie de radiação. No grupo controle a cavitação superficial do esmalte foi constatada nos 10 casos. Os pesquisadores concluem que a cárie de radiação tem padrão de comportamento agressivo, quando comparado a cárie convencional, independente do aspecto clínico incipiente.

Em um estudo conduzido por De Barros e da Cunha (2017) trinta e quatro terceiros molares humanos foram utilizados para avaliar a microdureza, morfologia e alterações no tecido mineralizado após sofrerem irradiação. Para o teste de microdureza, trinta dentes foram cortados em seções sagitais, separados em partes mesiais e distais. Todas as amostras foram submetidas ao teste de microdureza, antes e após a irradiação, para servirem como controle próprio. Após o primeiro teste de microdureza, as amostras foram divididas aleatoriamente em três grupos de acordo com a dose de radiação recebida (20Gy, 40Gy ou 70Gy). Cada grupo recebeu uma dose única e total de radiação. Os resultados do teste de microdureza mostraram redução da dureza média apenas no esmalte cervical pós irradiado para todas as doses de radiação utilizadas (20Gy, 40Gy e 70Gy). No teste de Espectroscopia de raios X por dispersão de energia, para avaliar alterações na estrutura mineral do esmalte, foram utilizados três dentes selecionados aleatoriamente do grupo controle e do grupo irradiado da amostra do teste de microdureza. Após a análise por microscopia eletrônica por varredura para detectar elétrons retroespalhados, nenhuma diferença significativa foi observada nos níveis de Ca e P, independente da dose de radiação. Na microscopia eletrônica por varredura

foram analisadas três amostras de cada grupo (controle, 20Gy, 40Gy e 70Gy) em três ampliações diferentes (1.000x, 5.000 x e 20.000x). No grupo controle foram observados prismas de esmalte com características regulares, aparência de “buraco de fechadura”, assim como nos demais grupos. No entanto, com um aumento de 20.000x, notou-se uma leve alteração nos prismas de esmalte, que pareciam mais curtos e arredondados que o regular, apenas no grupo que recebeu dose de radiação de 70Gy. O estudo apresentou apenas alteração na microdureza na região cervical do esmalte além de pequenas alterações estruturais nos prismas de esmalte após a irradiação dental. Nenhuma alteração no processo mineralização foi observada.

Qing (2015) demonstrou importantes alterações na cristalografia, na composição química e na microdureza superficial do esmalte dentário. Foram utilizados 19 dentes humanos, extraídos por motivos ortodônticos para realização dos testes. Os espécimes receberam uma dose total de 60Gy, com doses diárias de 2Gy, 5 dias na semana por 6 semanas. Todos os testes realizados demonstraram alterações nos esmalte irradiado quando comparado com o esmalte não irradiado. No teste de nanoscratch (‘pequena ranhura’) foram observadas diferenças entre o esmalte pré e pós radiação. Quanto maior a carga utilizada no teste, maior foi a deformação no esmalte irradiado (profundidade da ranhura (20mN, 40 mN e 60mN), delaminação do esmalte, formação de detritos e rachaduras radiais ao traçado). O esmalte irradiado também demonstrou maior coeficiente de atrito que o não irradiado. A análise de espectro de Difração de Raios-x indicou que a irradiação diminuiu a cristalinidade e aumentou o tamanho do cristal do esmalte. A irradiação também resultou em aumento da relação carbonato/mineral, alterando a composição química do esmalte, além de reduzir estatisticamente a microdureza superficial do esmalte. Qing (2015) concluiu que a radioterapia resulta em baixa resistência ao desgaste do esmalte.

Em um novo estudo, Qing (2016) novamente demonstrou alterações da radiação sobre o tecido dental. Com o objetivo de avaliar o comportamento de desgaste da dentina, os pesquisadores realizaram testes para avaliar cristalografia da dentina e possíveis alterações na composição química e na microdureza superficial da dentina. Os espécimes receberam doses diárias de 2Gy, 5 dias na semana por 6 semanas, sendo dose total de 60Gy. No teste de *nanoscratch*, a dentina irradiada demonstrou crescentes deformações -

profundidade da ranhura, acúmulo de detritos, delaminação da dentina, trincas e rachaduras - quando utilizadas maiores cargas (20mN, 40 mN e 60mN). A dentina irradiada resultou em maior coeficiente de atrito que a dentina não irradiada. A análise de espectro de Difração de Raios-x indicou que a irradiação diminuiu a cristalinidade e aumentou o tamanho dos cristais de dentina. Ademais, o teste de espectroscopia também mostrou alterações na composição química da dentina. Como resultado, os pesquisadores verificaram que a dentina demonstrou comportamento semelhante à irradiação quando comparada ao esmalte dentário irradiado, com diminuição da cristalinidade, diminuição no conteúdo mineral (composição química) e diminuição da microdureza superficial. Qing (2015) afirma que as alterações encontradas são causas da diminuição da resistência ao desgaste da dentina irradiada.

Madrid (2017) dirigiu um estudo que analisou aspectos macro e microscópicos da estrutura de esmalte dos dentes de pacientes submetidos a radioterapia de câncer de cabeça e pescoço. Para o estudo, foram utilizados 20 molares humanos extraídos por indicação clínica, separados em dois grupos. O grupo teste foi composto por 10 dentes de pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço com doses totais entre 50 e 70Gy. Para o grupo controle foram utilizados 10 dentes de pacientes não irradiados. A análise macroscópica foi feita a partir de fotos padronizadas tiradas com uma câmera digital das diferentes faces dos dentes (oclusal, mesial, distal, vestibular e lingual). Posteriormente, cada dente foi submetido a um corte longitudinal de 0,5mm de espessura, realizados no centro da coroa dentária e polidos manualmente até uma espessura uniforme de 0,1mm. Os cortes foram analisados em microscopia de luz polarizada e as medidas dos valores do retardo óptico da birrefringência (dupla refração do raio de luz polarizada) de pontos específicos das superfícies externa, média e interna do esmalte foram obtidos. Em seguida, 5 amostras de cada grupo (teste e controle) foram selecionadas e preparadas para a microscopia eletrônica de varredura, onde foram analisadas as mesmas áreas de esmalte (externa, média e interna). O resultado do teste de análise macroscópica mostrou que o esmalte das faces do dente apresentou características normais (presença de microfissuras, áreas desgastadas, macro e microtexturas e pigmentação extrínseca) em ambos os grupos. Assim, esta

análise não mostrou diferenças qualitativas entre os grupos teste e controle. No teste de microscopia de luz polarizada (figura 5), foi observado intensa birrefringência intrínseca com aspectos dentro da normalidade (cores amarelo, azul, vermelho e laranja) em regiões de cúspide (figura 5a), cervical (figura 5b) e oclusal (figura 5c). Porém, quando comparado com o padrão da birrefringência do grupo controle, a região cervical do esmalte do grupo irradiado, apresentou tons que variaram de preto a acinzentado, demonstrando diminuição qualitativa da birrefringência do esmalte desta região. Quando analisada no microscópio eletrônico de varredura (figura 6), a morfologia dos prismas da região cervical do esmalte se mostrou alterada, isso por que os espaços interprismáticos estavam aumentados após a irradiação (figura 6d, e,f), quando comparado ao grupo controle (figura 6a,b,c). Com o estudo foi possível concluir que a irradiação ao tecido dental causou alterações micromorfológicas no esmalte dental humano, principalmente na região cervical do dente, antes do desenvolvimento clínico da cárie de radiação incipiente.

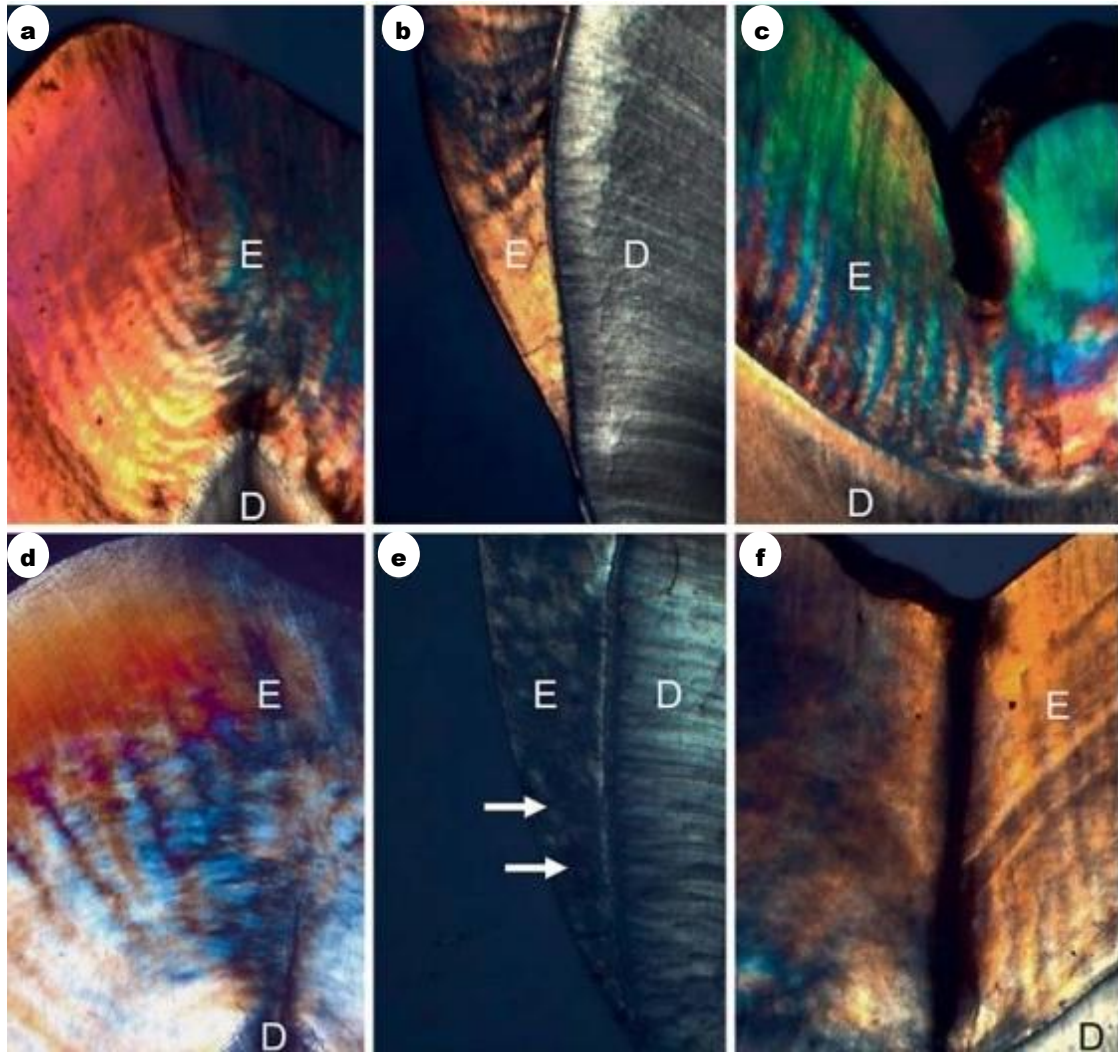


Figura 5 - Esmalte e dentina sob microscopia de luz polarizada. Em (a) região de cúspide, (b) região cervical e (c) região oclusal de dentes do grupo controle. Em (d) região de cúspide, (e) região cervical e (f) região oclusal de dentes da amostra irradiada, mostrando a diferença na birrefringência, principalmente da região cervical. Fonte: MADRID, 2017.

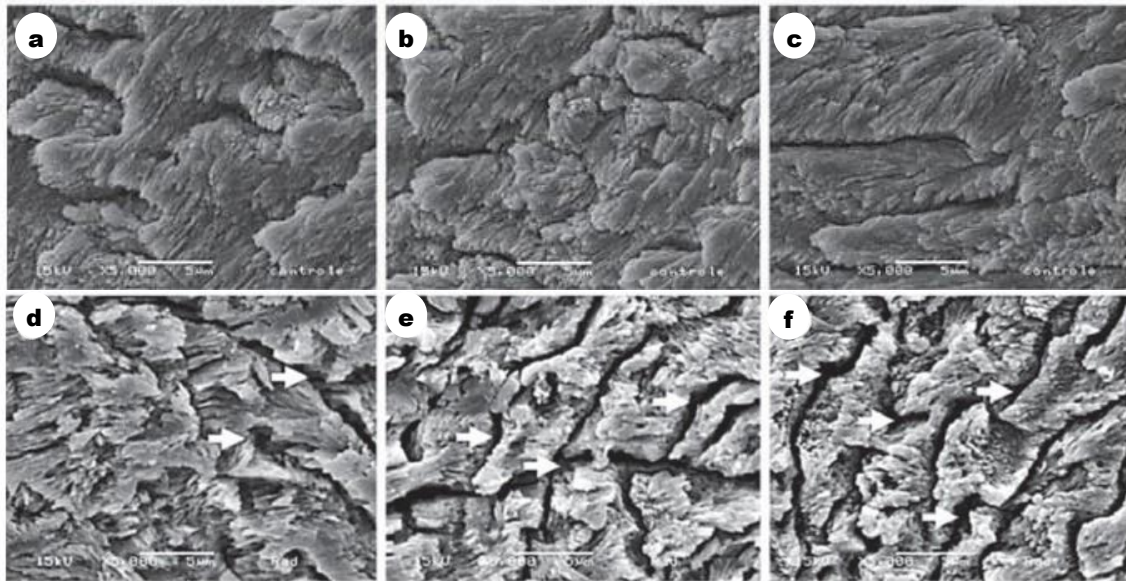


Figura 6 - Análise de microscopia eletrônica de varredura da região cervical do esmalte. Esmalte da região (a) externa, (b) média e (c) interna da superfície cervical do dente do grupo controle (não irradiado). Esmalte da região (d) externa, (e) média e (f) interna da superfície cervical do dente do grupo irradiado mostrando o aumento dos espaços interprismáticos (setas). Fonte: MADRID, 2017.

Em uma pesquisa de Faria (2014), os pesquisadores estudaram os efeitos diretos da radiação sobre a polpa dentária de pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço. Foram utilizados no estudo 23 amostras de polpas dentárias de dentes irradiados extraídos por motivos de comprometimento periodontal de 14 pacientes com câncer de cabeça e pescoço. O tratamento recebido pelos pacientes foi radioterapia bidimensional convencional (9 pacientes) ou tridimensional conformada (5 pacientes), com doses totais de radiação entre 50Gy a 70Gy. Para a análise macroscópica e radiográfica, os dentes foram fotografados e radiografados. Dos 23 dentes utilizados no estudo, 20 deles apresentavam alterações clínicas e radiográficas características de cárie de radiação. As amostras de polpa dentária foram preparadas e processadas para análise histológica. Foram realizados três cortes histológicos de 5 µm de espessura de cada amostra de polpa dental, corados em hematoxilina-eosina para analisar vasos sanguíneos, feixes nervosos e componentes da matriz extracelular. As amostras também foram preparadas para a análise imunoistoquímica, utilizando marcadores específicos para microvasculatura (CD34), inervação (S-100, NCAM / CD56 e neurofilamento) e fibroblastos (vimentina). Na análise micromorfológica (figura 7), foram constatadas semelhanças na morfologia da polpa dentária irradiada com a polpa

dentária sem irradiação, dentre as quais os autores destacam uma região central com presença de vasos sanguíneos (figura 7c), fibroblastos e feixes nervosos (figura 7d), uma região externa com maior densidade de fibroblastos e uma área caracterizada por baixa celularidade (zona de Weil) na região subodontoblástica (figura 7b). Os marcadores imunohistoquímicos CD34, S-100 e vimentina - apresentaram forte marcação enquanto os marcadores NCAM/CD56 apresentaram marcação discreta, ambas interpretadas como preservação das atividades da microvasculatura, dos componentes neurais e dos componentes da matriz extracelular. Os achados deste estudo mostram que a irradiação ofertada pela radioterapia não foi capaz de causar alterações micromorfológicas detectáveis em tecidos pulpare de dentes irradiados.

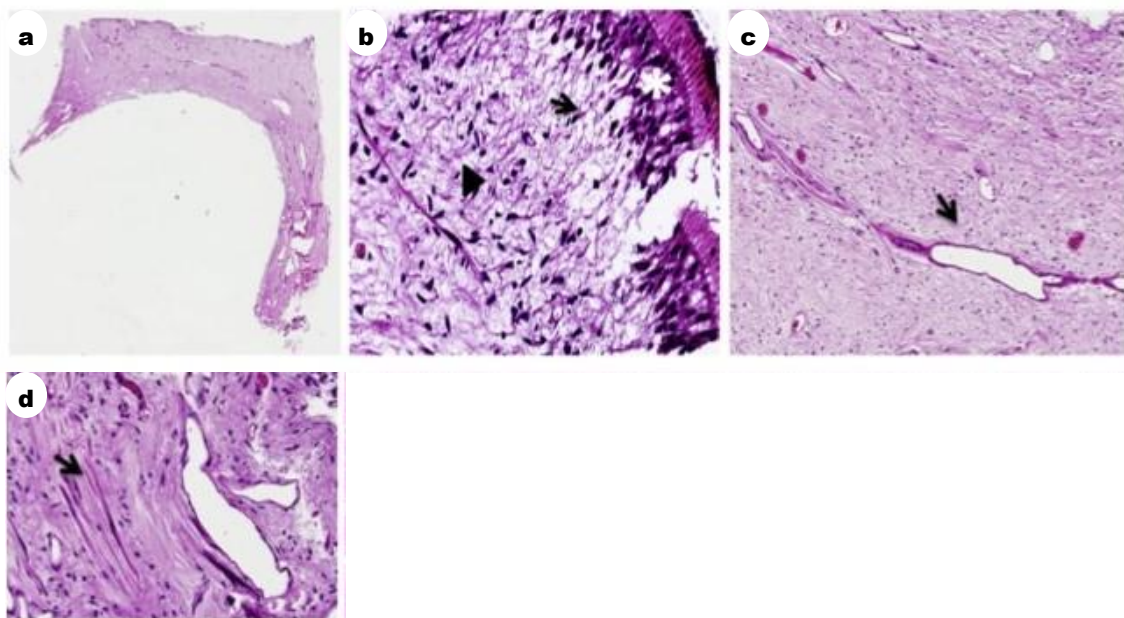


Figura 7 - Análise histológica da pulpa dental. Em (a) visão geral pulpa dental. Em (b) preservação da arquitetura micromorfológica. Em (c) a seta mostra a presença de vasos sanguíneos. Em (d) a seta mostra a presença de feixe nervoso. Fonte: Faria, 2014.

2.3.3 Influência da radioterapia sobre restaurações de dentes irradiados

Com o objetivo de reduzir os danos da radioterapia em tecidos sadios de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, cirurgiões dentistas devem priorizar o preparo de boca de pacientes pré radioterapia. Quando esta conduta deixar de acontecer, o cirurgião dentista deverá lidar com as sequelas finais dos efeitos adversos sobre tecidos orais sadios (VILLA, AKINTOYE, 2017).

Afim de auxiliar na elaboração de recomendações para o manejo adequado da cárie de radiação, pesquisas que analisam a influência da irradiação sobre materiais restauradores são realizadas com resultados interessantes (TROCONIS et al., 2017).

Naves (2012) avaliou o efeito da radiação gama sobre a microtração da resina composta de restaurações em esmalte e dentina realizadas antes e após a radioterapia. Para tal, os pesquisadores utilizaram cortes de esmalte e dentina, de trinta terceiros molares humanos divididos em grupo controle, grupo irradiado após protocolo de restauração e o grupo de dentes irradiados antes do protocolo de restauração. No estudo, doses fracionadas de radioterapia foram padronizadas em 2Gy diários, 5 dias por semana durante 6 semanas, totalizando dose total de 60Gy. O protocolo de restauração consistiu em ataque com ácido fosfórico 35% (Scotch Bond Etchant, 3M ESPE) por 15 segundos, depois enxágue com água e ar por 15 segundos. Após, duas demãos consecutivas de sistema adesivo (Adper Single Bond 2, 3M ESPE) aplicados no esmalte e dentina, condicionado por 15 segundos e aplicados leves jatos de ar por 5 segundos para evaporar o solvente. Fotopolimerização (XL3000; 3M ESPE) por 20 segundos. Três incrementos de resina Filtek Z250 (3M ESPE) fotopolimerizados individualmente por 20 segundos. Cada grupo foi submetido ao teste de microtração e os resultados foram analisados em microscopia ótica e eletrônica de varredura. Falhas na adesividade da restauração estavam presentes tanto no grupo controle quanto no grupo de estudo de dentes restaurados antes da irradiação, contudo, falhas maiores de adesividade em esmalte e dentina foram verificadas com diferença estatística quando o protocolo de restauração foi realizado após a irradiação. Após análise, os pesquisadores concluíram que a radioterapia tem influência negativa na resistência de união do esmalte e da dentina quando o protocolo restaurador é realizado posterior à radioterapia.

Da Cunha (2016) efetuou um estudo com o objetivo de avaliar o comportamento de dois tipos diferentes de sistemas adesivos quando diferentes doses de radiação são aplicadas sobre os tecidos dentais. Na amostra do estudo foram incluídos 80 (oitenta) terceiros molares humanos divididos em quatro grupos de acordo com a dosimetria. Grupo controle: não recebeu irradiação; Grupo A: Doses de radiação de 20Gy; Grupo B: Doses de 40Gy; e Grupo C:

Doses de 70Gy. Para análise, as amostras foram seccionadas em três cortes, duas contendo esmalte e uma contendo esmalte e dentina, posteriormente divididas e agrupadas de acordo com o tipo de sistema adesivo utilizado na restauração: (1) Sistema adesivo Adper Single Bond 2 (3M ESPE) + resina composta Filtek Z350 XT (3M ESPE); (2) Sistema adesivo Universal Single Bond (3M ESPE) + resina composta Filtek Z350 XT (3M ESPE) . Após, seguiu-se ao teste de microcissalhamento. Quando comparado ao grupo controle, o esmalte não teve diferença significativa na força de ligação de nenhum dos tipos de adesivos utilizados no estudo, independente da dose de radiação. Para a dentina, o adesivo Universal Single Bond (Grupo 2) teve maior resistência a união, quando comparado ao adesivo Adper Single Bond 2 (Grupo 1), porém não teve resultado estatisticamente significativo, independente da dose de radiação. Os autores concluem que a irradiação não influencia na adesão do material restaurador sobre o esmalte e a dentina, independente da dose de radiação utilizada.

De Moor (2011), através de um estudo, comparou o comportamento clínico de materiais restauradores em restaurações dentárias de pacientes irradiados. Foram incluídos no estudo 35 pacientes com pelo menos 3 lesões cervicais no mesmo arco, que foram restauradas com os seguintes materiais: cimento de ionômero de vidro convencional (KetacFil - 3M/ESPE)KF, cimento de ionômero de vidro modificado por resina PF(PhotacFil – 3M/ESPE) e resina composta HX (Herculite XRV) com adesivo (Optibond FL). Cada paciente foi restaurado com os três tipos de materiais os quais foram utilizados de acordo com a indicação do fabricante. O ionômero de vidro foi pré-condicionado com Ketac Conditioner (3M/ESPE) por 15 segundos, seguido de enxágue por 30 segundos com leve secagem e aplicação única do material. Para a resina composta, foi realizado o ataque ácido com ácido fosfórico a 35% (30s no esmalte e 20s na dentina), enxague e secamentos leves, seguido de aplicação do primer, adesivo e fotoativação por 40 segundos. Para cavidades menores que 2,5mm no sentido cérvico-oclusal apenas um incremento de resina foi aplicado. Para cavidades maiores foram utilizados dois incrementos de resina e cada camada foi fotoativada por 40 segundos. A prescrição de uso diário de gel neutro de fluoreto de sódio a 1% foi realizada. Os pacientes foram acompanhados por 24 meses, contudo, ao passar dos meses de acompanhamento, a desistência

ou morte de pacientes fez com a amostra diminuísse (início do estudo= 35 pacientes, 6 meses= 30 pacientes, 12 e 18 meses= 28 pacientes e 24 meses= 27 pacientes). Consequentemente, perdas também foram verificadas na quantidade de pacientes que faziam uso do gel fluoretado (6 meses= 15 e aos 12, 18 e 24 meses= 13) e de pacientes que não faziam uso do gel fluoretado (6, 12 e 18 meses= 15 e 24 meses= 14). Foram encontradas diferenças significativas entre os diferentes tipos de materiais para adaptação marginal e integridade estrutural a longo prazo das restaurações quando utilizados a resina composta e o ionômero de vidro modificado por resina, quando comparados ao ionômero de vidro convencional. Diferenças significativas também foram encontradas quando avaliada a falha na restauração devido a cárie marginal nos dentes restaurados, o cimento de ionômero de vidro convencional demonstrou melhor proteção do que os outros materiais estudados. Os pacientes que utilizaram o gel fluoretado exibiram melhor proteção contra cárie secundária. Com base nestes resultados, os pesquisadores concluíram que o uso do cimento de ionômero de vidro convencional está associado à proteção contra cárie secundária. No entanto, a resina composta e o ionômero de vidro modificado mostraram maior adaptação marginal. Por esse motivo, os pesquisadores sugerem que, em caso de falha, a restauração de ionômero de vidro convencional com sobrevida de 2 anos, seja feita com a técnica de sanduíche, preservando os restos de ionômero de vidro e cobrindo com resina composta.

3. JUSTIFICATIVA

Visto o alto número de casos de pacientes irradiados em região de cabeça e pescoço atendidos no Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC), intencionamos ampliar nosso conhecimento sobre a fisiopatologia da cárie de radiação, de forma a otimizar os tratamentos odontológicos efetuados neste centro.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

O presente estudo tem como objetivo realizar um *up date* sobre o tema cárie de radiação com base nas publicações efetuadas nos últimos 5 anos.

4.2 Objetivos específicos

- Descrever as diferentes alterações estruturais que ocorrem nos tecidos dentais após radioterapia em região de cabeça e pescoço;
- Correlacionar as alterações estruturais estudadas nos tecidos dentais com a dosimetria;
- Descrever a influência das alterações qualitativas e quantitativas da saliva após a radioterapia de cabeça e pescoço no processo de cariogênese da cárie de radiação.
- Citar os diferentes tipos de materiais restauradores utilizados para restaurar lesões de cáries de radiação.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo realizado no período de março de 2017 a maio de 2018.

Materiais e Métodos

Para elaboração do estudo, uma busca na base de pesquisa "Pubmed" foi efetuada com os descritores "radiation carie" (OR "radiation related carie"), "radiotherapy", "head and neck cancer", "oral complication". A busca incluiu artigos de revisão sistemática e não-sistemática e artigos de pesquisa, ambos publicados nos últimos 5 anos (2012-2017). Foram desconsiderados para análise artigos do tipo opinião do especialista, série de casos e relatos de caso.

Após leitura dos artigos selecionados, sintetizou-se as informações chave sobre a fisiopatologia da cárie de radiação, bem como a sua correlação com dados de modalidade de radioterapia, dosimetria e efeitos nas estruturas dentais. Foi montada uma tabela com os resultados de pesquisa, de forma que dados possam ser comparados e discutidos.

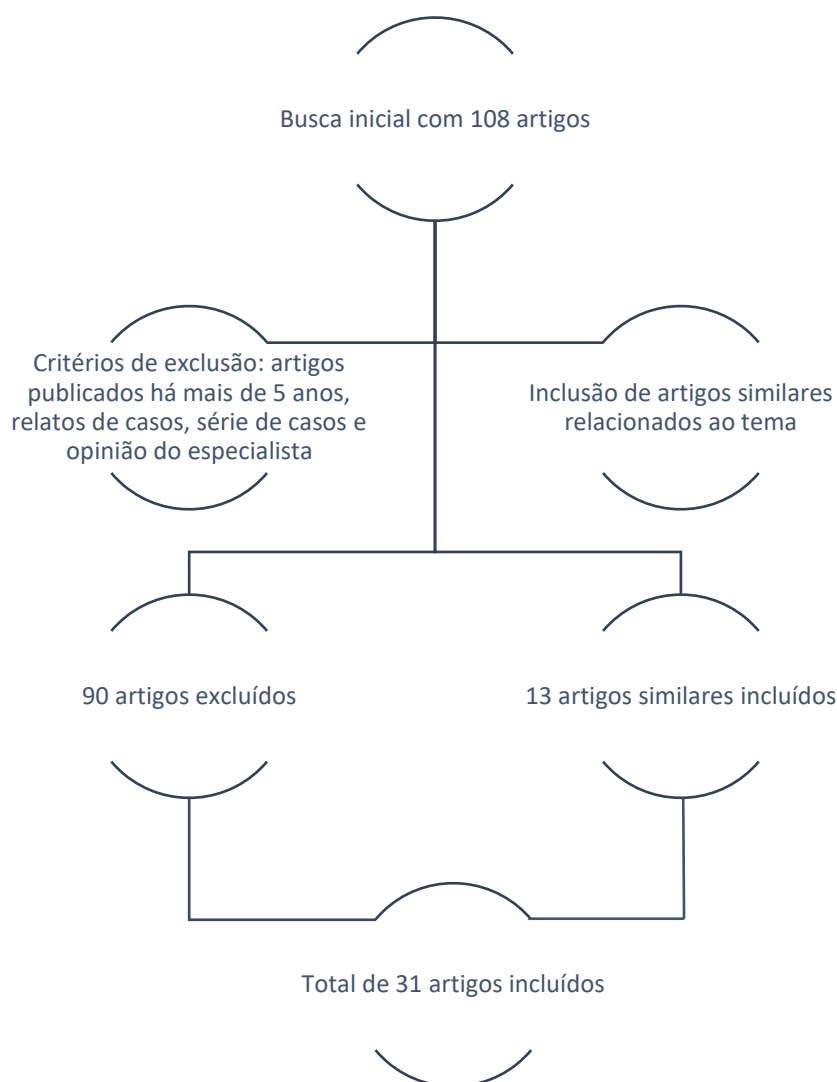
5.2 Responsabilidades da equipe de trabalho

O presente projeto busca fazer uma integração vertical no processo de ensino-aprendizagem, envolvendo os diferentes graus, professor até aluno participante de um programa de iniciação científica e trabalho de conclusão de curso. Entende-se que essa é a forma mais interessante de construir o processo de investigação que vai ser o fundamento da consolidação de linhas de pesquisa.

6. RESULTADOS

A partir da busca realizada na base de dados PUBMED obteve-se um total de 108 artigos. (Figura 8).

Após a primeira busca, dos 108 artigos encontrados 90 foram excluídos por estarem fora dos critérios de inclusão estabelecidos. A partir dos textos encontrados, foram pesquisadas referências similares com a inclusão de 13 artigos. Todos os trabalhos incluídos nesta análise foram encontrados na internet via acesso Virtual Private Network (VPN) da Universidade Federal de Santa Catarina e via acesso VPN da Universidade Federal de Santa Catarina no Portal Capes. Por fim, obtemos um total de 31 artigos incluídos nesta pesquisa.



Fluxograma 1 Fluxograma que ilustra a busca inicial nas bases de dados com a amostra inicial, artigos excluídos e amostra final.

Tabela 1 – Artigos seleccionados e incluídos na amostra final

Autor	Ano publicação	N amostral	Tipo de Rxt	Dosimetria	Efeito Rxt	Tipo de estudo
Villa e Akintoye	2018	-	-	-	-	Revisão
Barros da cunha	2017	34 dentes	-	20Gy, 40Gy ou 70Gy	Esmalte	Laboratorial
Brennan	2017	-	-	-	-	Revisão
Galvao-moreira	2017	-	-	-	-	Revisão
Gomes-silva	2017	36 dentes	3D RTC	40Gy a 70Gy	Dentes	Clínico
Madrid	2017	20 dentes	-	50Gy a 70Gy	Esmalte	Laboratorial
Palmier	2017	70 pacientes	2D RT ou 3D RTC ou IMRT	60Gy a 70 Gy	Dentes	Clínico
Rivero	2017	-	-	-	Osteorradionecrose	Revisão
Sroussi	2017	-	-	-	Cavidade oral	Revisão
Troconis	2017	-	-	-	Resina composta e sistema adesivo	Revisão
Da cunha	2016	80 dentes	-	20Gy, 40Gy ou 70Gy	Material restaurador	Laboratorial
Dobros	2016	-	-	-	-	Revisão

Fregnani	2016	80 paciente s	IMRT ou 3D RTC	Média 66,7Gy 70Gy	de e	Dose dentária	Clínico
Moraís- Faria	2016	10 dentes	-	-		Esmalte e dentina	laboratorial
Qing	2016	19 dentes	-	60Gy		Dentina	Laboratorial
Barros da Cunha	2015	-	-	-		Cavidade oral	Revisão
Gupta	2015	-	-	-		-	Revisão
Qing	2015	19 dentes	-	60Gy		Esmalte	Laboratorial
Devi	2014	-	-	-		-	Revisão
Faria	2014	23 dentes	2D RT ou 3D RTC	50Gy 70Gy	a	Polpa	Laboratorial
Kaluzny	2014	-	-	-		-	Revisão
Lalla	2014	-	-	-		Mucosite	Revisão
Leshout e Bots	2014	-	-	-		Tecido dental duro	Revisão
Struzycka	2014	-	-	-		-	Revisão
Hey	2013	70 paciente s	3D RTC ou IMRT	-		Glândula salivar	Laboratorial
Rathod	2013	50 paciente s	3D RTC ou IMRT	-		Qualidade de vida	Clínico
Epstein	2012	-	-	-		-	Revisão
Naves	2012	30 dentes	-	60Gy		Material restaurador	Laboratorial

De Moor	2011	35 paciente s	-	-	Material restaurador	Clínico
Walker	2011	93 paciente s	-	0Gy a 79Gy	Dentes	Clínico
Beer	2002	20 paciente s	2D RT ou 3D RTC	70Gy	Glândula salivar	Clínico observacion al

7.DISCUSSÃO

Nos últimos anos, a radioterapia de câncer de cabeça e pescoço tem sofrido grandes avanços, com o objetivo de aumentar a eficácia terapêutica e preservar tecidos orais saudáveis circundantes ao tumor, diminuindo assim os efeitos colaterais da terapia e melhorando a qualidade de vida dos pacientes submetidos a este tipo de tratamento (PALMIER et al., 2017; LIESHOUT, BOTS, 2014).

A cárie de radiação é conhecidamente um efeito adverso da radioterapia. No entanto, a etiologia, o diagnóstico, a prevenção e o tratamento ainda são temas de discussão (PALMIER et al., 2017). Pesquisadores afirmam que a radioterapia afeta diretamente o tecido dental duro, com efeito direto na mineralização, microdureza e/ou estrutura do esmalte e da dentina (MADRID, QING). Outros, afirmam ainda que o efeito sinérgico do dano às glândulas salivares e ao tecido mineralizado, são os responsáveis pelo aparecimento da cárie de radiação (HEY et al., 2013).

Em média, a cárie de radiação aparece doze meses após a conclusão do tratamento radioterápico com progressão rápida. O efeito colateral normalmente é diagnosticado tardiamente, fator que influencia negativamente o prognóstico, e pode ser resultado da falha dos pacientes em dar continuidade ao tratamento odontológico após o término da radioterapia (PALMIER et al., 2017).

Até o momento não foram desenvolvidos índices adequados para o estadiamento clínico da doença e, ainda que o método ICADS possa ser utilizado para classificar lesões clínicas, o mesmo foi desenvolvido para avaliação da cárie convencional, dado que talvez limite a utilização e interpretação no contexto da cárie de radiação. Em contrapartida, o método PRDI desenvolvido para classificação da cárie de radiação, leva em consideração, principalmente, a perda de estrutura dentária, fator também limitador para o estabelecimento de uma gradação clínica (PALMIER et al., 2017).

O objetivo principal da nossa pesquisa foi realizar um *up date* sobre cárie de radiação, ilustrando as diferentes alterações estruturais que ocorrem nos tecidos dentais após radioterapia em região de cabeça e pescoço, correlacionando com as diferentes modalidades terapêuticas de radioterapia bem como dosimetria.

Com base na literatura estudada, importantes alterações na estrutura do esmalte e dentina foram verificadas. Ademais, nossa busca na literatura demonstrou que a extensão do dano ao tecido dental é dose-dependente da irradiação às glândulas salivares (HEY et al., 2013). Mudanças negativas no comportamento dos materiais restauradores após irradiação também foram apresentadas (DE MOOR et al., 2011; NAVES et al., 2012; DA CUNHA et al., 2016).

A cárie convencional é uma doença infecciosa crônica e multifatorial. Os microorganismos cariogênicos presentes no biofilme dental produzem ácidos, tais como ácido láctico, fórmico, acético e propiônico, que são produtos do metabolismo de substratos da dieta. Esses ácidos resultam na diminuição do pH da região ($\text{pH} < 5,0$), ocasionando uma desmineralização dental, resultando em perda de estrutura. Os fatores que influenciam no aparecimento da cárie convencional estão relacionados com a presença de microorganismos acidogênicos, dieta rica em carboidratos e má condições de higiene da cavidade bucal (STRUZYCKA, 2014). As regiões mais acometidas são as superfícies facilitadoras ao acúmulo de placa bacteriana e de higienização dificultada.

Diferentemente da cárie convencional, a cárie de radiação tem a irradiação como fator determinante para o aparecimento da lesão. Quando a dose média de radiação dentária é menor que 30Gy (limiar da glândula salivar), o dano às estruturas mineralizadas do dente é mínimo. Em contrapartida, quando a dose média de irradiação está entre 30Gy e 60Gy o dano ao tecido dental aumenta de 2 (duas) a 3 (três) vezes, sendo o limiar crítico com doses superiores a 60Gy (WALKER et al., 2011; QING et al., 2015; MADRID et al., 2017; BARROS DA CUNHA et al., 2017). Os dados de Hey (2013) corroboram com a pesquisa supracitada, no qual pacientes que receberam doses médias totais de radiação sobre as glândulas parótidas de aproximadamente 30Gy foram os que sofreram danos mais graves em tecidos dentais, enquanto os pacientes que receberam doses médias de em torno de 20Gy não apresentaram alterações dentais.

Estudos apontam que, após receber doses totais de 70Gy, os prismas de esmalte ficam com aspecto mais curto e arredondado (MADRID et al., 2017; DE BARROS DA CUNHA et al., 2017; QING et al., 2015). Como consequência o tecido passa a demonstrar alterações na microdureza e alteração da composição com diminuição mineral que, somados, contribuem para a rápida progressão e

agressividade de lesões de cárie de radiação (DE BARROS DA CUNHA et al., 2017; QING et al., 2015; MORAIS-FARIA et al., 2016; MADRID et al., 2017)

Um pesquisador não verificou diferenças no processo de mineralização do esmalte irradiado, quando comparado com o esmalte não irradiado, mesmo quando administradas doses totais de 70Gy (DE BARROS DA CUNHA et al. (2017). Diferentemente de outro pesquisador que verificou a presença de alterações na composição química do esmalte, o pesquisador verificou uma diminuição do mineral do esmalte, alterando a relação carbonato: mineral e consequentemente, a composição química do esmalte (QING et al., 2015).

Em nossa busca de literatura, encontramos apenas um estudo cujo objetivo foi de avaliar as alterações sofridas em dentina como resultado da irradiação. Segundo a pesquisa, as alterações verificadas em dentina são semelhantes às verificadas em esmalte, sendo que doses de 60Gy foram suficientes para gerar desmineralização tecidual, com alteração da composição química e morfologia, diminuição da microdureza e resistências superficiais. (QING et al., 2016). Talvez uma nova busca direcionada para esse fim, com ampliação do prazo de publicação além dos critérios de inclusão considerados nesse estudo, possam nos dar resultados mais sólidos.

Não foi objetivo desse estudo verificar as alterações da radioterapia de cabeça e pescoço sobre a polpa dental. Mesmo assim, em nossa busca verificamos que doses totais de radiação entre 50Gy e 70Gy não são capazes de causar alterações na arquitetura tecidual (histopatologia) da polpa dental (FARIA et al., 2014). Uma nova pesquisa para esse fim decerto forneça resultados mais concretos.

É uma unanimidade entre os autores que a região cervical dos dentes consiste da região mais afetada pela lesões de cárie de radiação. Dentre as causas os pesquisadores citam aumento nos espaços interprismáticos do esmalte, alterações morfológicas na estrutura prismática, diminuição da microdureza (DE BARROS DA CUNHA et al., 2017; MADRID et al., 2017).

A cárie convencional normalmente acomete superfícies de sulcos, cicatrículas e fissuras dos dentes, áreas onde há maior facilidade de acúmulo da placa bacteriana. Nesse sentido a regularidade de uma higiene bucal adequada, pelo uso do fio-dental e da escovação, pode modular o aparecimento de novas

lesões de uma forma mais efetiva quando comparada a cárie de radiação (STRUZYCKA, 2014).

Um dos objetivos específicos do presente estudo foi descrever a influência das alterações qualitativas e quantitativas da saliva após a radioterapia de cabeça e pescoço no processo de cariogênese da cárie de radiação.

Ao final da primeira semana de tratamento da radioterapia para região de cabeça e pescoço, as primeiras alterações na quantidade da saliva podem ser verificadas. O declínio da função permanece até que doses totais para tratamento da neoplasia sejam atingidas (DE BARROS DA CUNHA et al., 2017; BEER et al., 2002).

Em nosso *update* verificamos que a diminuição do fluxo salivar leva à diminuição do pH e da capacidade tampão da saliva, alterações essas que contribuem com o caráter agressivo e de rápida progressão da cárie de radiação (BEER et al., 2002; HEY et al., 2016). Além disso, a colonização por *Streptococcus mutans* na cavidade oral, tende a aumentar quando as glândulas salivares estão presentes no campo de irradiação. Contudo, quando a glândula salivar contralateral for poupada da irradiação, as alterações na quantidade e na qualidade da saliva podem ser minimizadas (BEER et al., 2002).

Fora o aprendizado sobre todas as alterações estruturais e fatores indiretos que influenciam o processo de cariogênese da cárie de radiação, uma das grandes dificuldades consiste no manejo da alteração. A radioterapia tem influência negativa sobre o procedimento restaurador, principalmente quando o mesmo for realizado após a radioterapia. Falhas adesivas foram encontradas em restaurações feitas antes e após a radioterapia, porém a alteração foi significativamente maior quando o procedimento restaurador foi realizado após o tratamento (NAVES et al., 2012). Resultados divergentes foram encontrados por Da Cunha (2016), dentre os quais a força de ligação entre o adesivo da restauração e o esmalte ou a dentina, não foi influenciada pela radioterapia em fase pós tratamento, independente da dose de radiação.

Quando utilizado como material restaurador, o cimento de ionômero de vidro convencional demonstrou melhor selamento marginal à cárie secundária, quando comparado a resina composta e ao ionômero de vidro modificado por resina. No entanto, a integridade estrutural dos cimentos de ionômero de vidro, tanto o material convencional quanto o modificado por resina, é comprometida

por um ambiente bucal desidratado, comum em pacientes que receberam doses totais de radiação para o tratamento do câncer de cabeça e de pescoço. Nesse quesito, a resina composta apresenta melhor adaptação marginal e integridade a longo prazo, em especial quando o material for utilizado antes do início da radioterapia (DE MOOR et al., 2011).

Como alternativa, ainda, pode-se manter uma base do cimento de ionômero de vidro recoberto por resina composta - técnica do sanduíche - com a busca de uma menor desintegração do material e melhora da adaptação marginal (DE MOOR et al., 2011).

O manejo odontológico do paciente com câncer de cabeça e pescoço não é uma tarefa fácil e, quando bem planejado, deve ser dividido em etapas pré/trans e pós radioterapia. Uma avaliação bucal pré terapia antineoplásica, com o correto diagnóstico de necessidades e consequente preparo de boca, minimizam sequelas da radioterapia. É claro que a abordagem odontológica vai depender da condição de saúde bucal do paciente, no entanto, é frequente o início a radioterapia sem que uma adequada condição bucal seja atingida (VILLA, AKINTOYE, 2014).

Nesse sentido, pesquisas como este estudo tem como objetivo de avaliar a influência da irradiação, fornecendo subsídios para elaboração de protocolos de atendimento clínico para serviços como o nosso.

Acreditamos que esse estudo seja o primeiro passo para que novas parcerias entre o grupo de professores de Estomatologia e o grupo de professores da Dentística, ambos da UFSC, sejam firmadas. Só assim, nosso conhecimento técnico científico será ampliado com benefício direto no tratamento odontológico restaurador de pacientes com câncer de cabeça e pescoço que buscam atendimento no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC.

8.CONCLUSÃO

Com base na literatura revisada conclui-se:

- Alterações na morfologia, microdureza e composição química são verificadas na estrutura do esmalte dental, em especial com doses totais acima de 60Gy;
- Alterações microdureza e composição química são verificadas na estrutura da dentina, com doses total de 60Gy;
- As alterações qualitativas e quantitativas da saliva influenciam a rápida progressão e agressividade das lesões de cárie de radiação, pela diminuição do pH e da capacidade tampão da saliva, além de propiciar a proliferação de cepas cariogênicas de *Streptococcus mutans* na cavidade oral, com doses de irradiação a partir de 20Gy;
- Como material restaurador a resina composta demonstra maiores taxas de sucesso quando realizada antes do início radioterapia;
- O uso do cimento de ionômero de vidro convencional é preferível ao uso de resina composta e do ionômero modificado por resina para o tratamento de cáries de radiação, devido à prevenção de cáries secundárias.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEER, K. T. et al. Sparing of contralateral major salivary glands has a significant effect on oral health in patients treated with radical radiotherapy of head and neck tumors. **Strahlenther Onkol**, v. 178, n. 12, p. 722-6, Dec 2002.

BRENNAN, P. A.; BRADLEY, K. L.; BRANDS, M. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer - an update for oral and maxillofacial surgeons. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 55, n. 8, p. 770-774, Oct 2017.

DA CUNHA, S. R. et al. Effects of Different Radiation Doses on the Bond Strengths of Two Different Adhesive Systems to Enamel and Dentin. **J Adhes Dent**, v. 18, n. 2, p. 151-6, 2016.

DE BARROS DA CUNHA, S. R. et al. Effects of different radiation doses on the microhardness, superficial morphology, and mineral components of human enamel. **Arch Oral Biol**, v. 80, p. 130-135, Aug 2017.

DE BARROS DA CUNHA, S. R. et al. The Effects of Ionizing Radiation on the Oral Cavity. **J Contemp Dent Pract**, v. 16, n. 8, p. 679-87, Aug 1 2015.

DE MOOR, R. J. et al. Two-year clinical performance of glass ionomer and resin composite restorations in xerostomic head- and neck-irradiated cancer patients. **Clin Oral Investig**, v. 15, n. 1, p. 31-8, Feb 2011.

DEVI, S.; SINGH, N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. **Natl J Maxillofac Surg**, v. 5, n. 2, p. 117-25, Jul-Dec 2014.

DOBROS, K. et al. Radiation-induced caries as the late effect of radiation therapy in the head and neck region. **Contemp Oncol (Pozn)**, v. 20, n. 4, p. 287-90, 2016.

EPSTEIN, J. B. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. **CA Cancer J Clin**, v. 62, n. 6, p. 400-22, Nov-Dec 2012.

FARIA, K. M. et al. Micromorphology of the dental pulp is highly preserved in cancer patients who underwent head and neck radiotherapy. **J Endod**, v. 40, n. 10, p. 1553-9, Oct 2014.

FREGNANI, E. R. et al. IMRT delivers lower radiation doses to dental structures than 3DRT in head and neck cancer patients. **Radiat Oncol**, v. 11, n. 1, p. 116, Sep 7 2016.

GALVAO-MOREIRA, L. V.; DA CRUZ, M. C. Dental demineralization, radiation caries and oral microbiota in patients with head and neck cancer. **Oral Oncol**, v. 51, n. 12, p. e89-90, Dec 2015.

GOMES-SILVA, W. et al. Postradiation Matrix Metalloproteinase-20 Expression and Its Impact on Dental Micromorphology and Radiation-Related Caries. **Caries Res**, v. 51, n. 3, p. 216-224, 2017.

GUPTA, N. et al. Radiation-induced dental caries, prevention and treatment - A systematic review. **Natl J Maxillofac Surg**, v. 6, n. 2, p. 160-6, Jul-Dec 2015.

HEY, J. et al. The influence of parotid gland sparing on radiation damages of dental hard tissues. **Clin Oral Investig**, v. 17, n. 6, p. 1619-25, Jul 2013.

KALUZNY, J. et al. Radiotherapy induced xerostomia: mechanisms, diagnostics, prevention and treatment--evidence based up to 2013. **Otolaryngol Pol**, v. 68, n. 1, p. 1-14, Jan-Feb 2014.

LALLA, R. V.; SAUNDERS, D. P.; PETERSON, D. E. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. **Dent Clin North Am**, v. 58, n. 2, p. 341-9, Apr 2014.

LIESHOUT, H. F.; BOTS, C. P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue-
-a systematic review. **Clin Oral Investig**, v. 18, n. 1, p. 17-24, Jan 2014.

MADRID, C. C. et al. Structural Analysis of Enamel in Teeth from Head-and-
Neck Cancer Patients Who Underwent Radiotherapy. **Caries Res**, v. 51, n. 2, p.
119-128, 2017.

MADRID TROCONIS, C. C. et al. Impact of head and neck radiotherapy on the
mechanical behavior of composite resins and adhesive systems: A systematic
review. **Dent Mater**, v. 33, n. 11, p. 1229-1243, Nov 2017.

MORAIS-FARIA, K. et al. The wolf in sheep's clothing: Microtomographic
aspects of clinically incipient radiation-related caries. **Med Oral Patol Oral Cir
Bucal**, v. 21, n. 3, p. e299-304, May 1 2016.

NAVES, L. Z. et al. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and
dentin. **Support Care Cancer**, v. 20, n. 11, p. 2873-8, Nov 2012.

PALMIER, N. R. et al. Radiation-related caries assessment through the
International Caries Detection and Assessment System and the Post-Radiation
Dental Index. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 124, n. 6, p. 542-
547, Dec 2017.

QING, P. et al. Effect of gamma irradiation on the wear behaviour of human tooth
enamel. **Sci Rep**, v. 5, p. 11568, Jun 23 2015.

QING, P. et al. Effect of gamma irradiation on the wear behavior of human tooth
dentin. **Clin Oral Investig**, v. 20, n. 9, p. 2379-2386, Dec 2016.

RATHOD, S. et al. Quality-of-life (QOL) outcomes in patients with head and neck
squamous cell carcinoma (HNSCC) treated with intensity-modulated radiation
therapy (IMRT) compared to three-dimensional conformal radiotherapy (3D-
CRT): evidence from a prospective randomized study. **Oral Oncol**, v. 49, n. 6, p.
634-42, Jun 2013.

RIVERO, J. A.; SHAMJI, O.; KOLOKYTHAS, A. Osteoradionecrosis: a review of pathophysiology, prevention and pharmacologic management using pentoxifylline, alpha-tocopherol, and clodronate. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 124, n. 5, p. 464-471, Nov 2017.

SROUSSI, H. Y. et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. **Cancer Med**, v. 6, n. 12, p. 2918-2931, Dec 2017.

STRUZYCKA, I. The oral microbiome in dental caries. **Pol J Microbiol**, v. 63, n. 2, p. 127-35, 2014.

VILLA, A.; AKINTOYE, S. O. Dental Management of Patients Who Have Undergone Oral Cancer Therapy. **Dent Clin North Am**, v. 62, n. 1, p. 131-142, Jan 2018.

WALKER, M. P. et al. Impact of Radiotherapy Dose on Dentition Breakdown in Head and Neck Cancer Patients. **Pract Radiat Oncol**, v. 1, n. 3, p. 142-148, 2011.

ANEXO I



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ODONTOLOGIA

ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 24 dias do mês de maio de 2018, às 9 horas, em sessão pública no (a) auditório do CCS desta Universidade, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Professor Alessandra Rodrigues de Camargo e pelos examinadores:

1 - Beatriz Álvares Cabral de Barros,

2 - Marián Luz Lisboa,

o aluno Ana Lúcia Antunes

apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação intitulado: Cárie de Radiação: Up date

como requisito curricular indispensável à aprovação na Disciplina de Defesa do TCC e a integralização do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela Aprovação do referido Trabalho de Conclusão do Curso, divulgando o resultado formalmente ao aluno e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.

Alessandra Camargo
Presidente da Banca Examinadora

Marian Luz Lisboa
Examinador 1

Beatriz Alvares Cabral de Barros
Examinador 2

Ana Lucia Antunes
Aluno